



**INFORME DEL PROYECTO DE INVESTIGACION PARA
TITULACION
DE GRADO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

**DESARROLLO DEL CÁNCER DE COLON EN LA COLITIS
ULCEROSA: MECANISMOS PATOGENICOS Y ESTRATEGIAS
TERAPÉUTICAS**

AUTORES


**INTRIAGO ALCÍVAR JOSE ORLANDO
SOZA VERA JESUS ENRIQUE**

TUTORA

DRA. VIVIANA PINO VILLAMIL

MANTA - MANABÍ – ECUADOR

2024

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **INTRIAGO ALCIVAR JOSE ORLANDO**, legalmente matriculado/a en la carrera de medicina, período académico 2024-2025 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"DESARROLLO DEL CÁNCER DE COLON EN LA COLITIS ULCEROSA: MECANISMOS PATOGÉNICOS Y ESTRATEGIAS TERAPEÚTICAS."**

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.


Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 16 de diciembre de 2024.

Lo certifico,



Dra. Viviana Jacqueline Pino Villamil
Docente Tutora
Área: Medicina Interna

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:


Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **SOZA VERA JESUS ENRIQUE**, legalmente matriculado/a en la carrera de medicina, período académico 2024-2025 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"DESARROLLO DEL CÁNCER DE COLON EN LA COLITIS ULCEROSA: MECANISMOS PATOGENICOS Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS."**

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

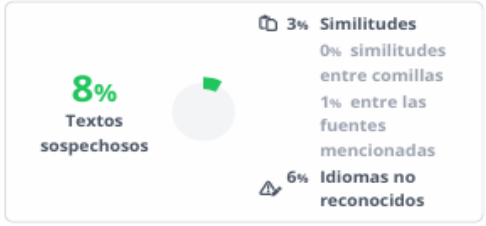
Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 16 de diciembre de 2024.

Lo certifico,


.....
Dra. Viviana Jacqueline Pino Villamil
Docente Tutora
Área: Medicina Interna

TESIS DESARROLLO DE CANCER DE COLON EN LA COLITIS ULCEROSA MECANISMOS PATOGENICOS Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS INTRIAGO Y SOZA



Nombre del documento: TESIS DESARROLLO DE CANCER DE COLON EN LA COLITIS ULCEROSA MECANISMOS PATOGENICOS Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS INTRIAGO Y SOZA.pdf ID del documento: 0b88808152f9daddfadc0ec0c66298a6735feb61 Tamaño del documento original: 387,65 kB Autores: []	Depositante: VIVIANA JACQUELINE PINO VILLAMIL Fecha de depósito: 13/12/2024 Tipo de carga: interface fecha de fin de análisis: 13/12/2024	Número de palabras: 8772 Número de caracteres: 61.853
---	--	--



Fuentes de similitudes

Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Diet in the Pathogenesis and Management of Ulcerative... 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (46 palabras)
2	Documento de otro usuario #11a0c8 El documento proviene de otro grupo 3 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (54 palabras)
3	Documento de otro usuario #d2b5b2 El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (38 palabras)
4	doi.org Frontiers Overcoming cancer risk in inflammatory bowel disease: new insi... https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1338918	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (26 palabras)
5	www.scielo.org.pe Alteraciones genéticas en la vía canónica Wnt/β-catenina en cá... http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2022000400015 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

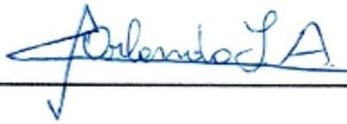
N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.ncbi.nlm.nih.gov Lock https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836765/	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (33 palabras)
2	www.spandidos-publications.com Butyrate as a promising therapeutic target in c... https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.2024.5632	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)
3	doi.org Colorectal Cancer in Ulcerative Colitis: Mechanisms, Surveillance and Chem... https://doi.org/10.3390/cuironcol29090479	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (33 palabras)
4	www.doi.org https://www.doi.org/10.1186/S12876-021-01745-1	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
5	doi.org https://doi.org/10.1007/s00262-023-03551-y	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (21 palabras)

Fuentes ignoradas Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	doi.org Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Diseases: Epidemiology and Preve... https://doi.org/10.3390/cancers14174254	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (65 palabras)
2	doi.org Colorectal Cancer Surveillance in Patients with Inflammatory Bowel Disease... https://doi.org/10.3390/jcm11030509	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (58 palabras)
3	doi.org Butyrate as a promising therapeutic target in cancer: From pathogenesis to ... https://doi.org/10.3892/ijo.2024.5632	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)
4	doi.org Advancements in Endoscopic Resection for Colitis-Associated Colorectal Ne... https://doi.org/10.3390/diagnostics14010009	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)

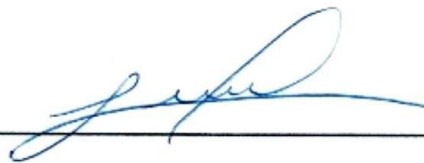
DECLARACION DE AUTORÍA

Quienes firma el presente, Intriago Alcívar Jose Orlando y Soza Vera Jesus Enrique, en calidad de autores del trabajo de titulación realizada sobre " Desarrollo del cáncer de colon en la colitis ulcerosa: mecanismos patogénicos y estrategias terapéuticas ", hacer uso de todos los contenidos que nos pertenece o de parte de los que contienen este proyecto, con fines estrictamente académicos o de investigación. Los derechos que como autores nos corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a nuestro favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8 ,19 y demás pertinentes de la Ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento. Así mismo las conclusiones y recomendaciones constantes en este texto son criterios netamente personales y asumo con responsabilidad la descripción de las misma.



Intriago Alcívar Jose Orlando

Autor



Soza Vera Jesus Enrique

Autor

DEDICATORIA

El presente proyecto de titulación se lo dedico en primer lugar a nuestro padre celestial Dios, por el precursor de toda esta bonita historia y ser el que día a día me guía y protege en cada paso que doy. A mis Padres Holger y Eneida, y a mis padrinos Rider y Yanina, por ser quienes me han dado su infinito cariño y apoyo en base a su esfuerzo y sacrificio, a lo largo de estos años de carrera para que logre mis metas. A mi hermana Jamilteth por ser mi apoyo en momentos cuando más lo necesitaba. A mis amigos por ser quienes cada día luchábamos por ser mejores con cada error y cada acierto. También hacer mención de una personita muy especial que conocí mientras estaba en mi formación académica, mi enamorada Alison, gracias apoyarme y ser parte de esta historia de logros y caídas. Y por último agradecer a mi compañero de tesis por ser aquel amigo incondicional con quien entre tantos aciertos y errores mejoramos día a día y logramos cumplir nuestra meta. Gracias a cada uno de ellos.

Orlando

DEDICATORIA

En primer lugar, este proyecto de titulación se lo dedico a Dios, por haber permitido que todo esto haya sido posible. A mis padres por ser mi inspiración constante y ser el pilar fundamental de este capítulo de mi vida, por la confianza y el apoyo incondicional que me han brindado, sin ellos no estaría donde estoy. A mis amigos, por su compañía en los momentos más difíciles y las palabras de aliento que hicieron de este largo camino, uno más ligero. También hago mención especial a aquellas personas que estuvieron a lo largo de mi formación académica y personal, aunque ya no formen parte de mi vida, fueron una fuente de inspiración, apoyo y fortaleza, gracias por confiar en mí. Y, por último, agradezco a mi compañero de tesis que a pesar de los contratiempos hemos logrado alcanzar nuestra meta.

Jesus

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradecemos a Dios, fuente de fortaleza y guía en cada paso de nuestras vidas, por darnos la sabiduría y perseverancia necesaria para culminar este importante proyecto de titulación.

Extendemos nuestros más sinceros agradecimientos a nuestra tutora, la Dra. Viviana Pino, por su paciencia, orientación y valiosas aportaciones durante el desarrollo de esta investigación. Su compromiso y experiencia fueron fundamentales para alcanzar este logro.

Agradecemos también a la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, institución que nos brindó la oportunidad de formarnos profesionalmente, y a la Facultad de Medicina, por ser un pilar esencial en nuestro desarrollo académico.

Finalmente, expresamos nuestra gratitud a todos los docentes de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, quienes, con su dedicación y conocimientos, contribuyeron de manera significativa a nuestra formación integral como profesionales. ¡Gracias a todos los que hicieron posible este sueño!

Orlando y Jesus

RESUMEN

El cáncer colorrectal es la tercera neoplasia maligna más frecuente y la segunda en términos de mortalidad en todo el mundo. Niveles persistentes de recaída y remisión de la inflamación en las enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa son responsables de la mayoría de sus complicaciones, entre ellas el cáncer de colon. El objetivo fue describir los mecanismos patogénicos que intervienen en el desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa y las estrategias terapéuticas para su prevención y tratamiento. Se realizó una revisión sistemática que incluyó 21 artículos publicados entre 2018 y 2024. La colitis ulcerosa aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de colon. Entre los mecanismos patogénicos del desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa están la interacción entre las células inmunitarias, la micro ecología intestinal y las vías de señalización, así como la inflamación crónica de larga duración en la mucosa intestinal y la disbiosis de la microbiota humana. Las estrategias terapéuticas utilizadas para la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa que pueden disminuir del riesgo de cáncer de colon incluyen las biopsias a los pacientes con síntomas como colangitis esclerosante primaria concomitante, colon tubular, antecedentes personales de neoplasia, mayor duración de la enfermedad e inflamación activa. Esto puede hacerse por medio de endoscopia o cromo endoscopia. También se ha sugerido un papel en la disminución del riesgo de colitis ulcerosa las dietas ricas en calcio, magnesio y frutos secos.

Palabras clave: colitis ulcerosa, cáncer de colon, enfermedades inflamatorias intestinales, microbiota intestinal.

ABSTRACT

Colorectal cancer is the third most common malignancy and the second in terms of mortality worldwide. Persistent levels of relapse and remission of inflammation in inflammatory bowel diseases such as ulcerative colitis are responsible for the majority of their complications, including colon cancer. The objective was to describe the pathogenic mechanisms involved in the development of colon cancer in patients with ulcerative colitis and the therapeutic strategies for its prevention and treatment. A systematic review was conducted that included 21 articles published between 2018 and 2024. Ulcerative colitis increases the risk of developing colon cancer. Among the pathogenic mechanisms of the development of colon cancer in patients with ulcerative colitis are the interaction between immune cells, intestinal microecology and signaling pathways, as well as long-term chronic inflammation in the intestinal mucosa and dysbiosis of the human microbiota. Therapeutic strategies used for the prevention and treatment of ulcerative colitis that can reduce the risk of colon cancer include biopsies in patients with symptoms such as concomitant primary sclerosing cholangitis, tubular colon, personal history of neoplasia, longer duration of the disease, and active inflammation. This can be done by endoscopy or chromoendoscopy. Diets rich in calcium, magnesium and nuts have also been suggested to play a role in reducing the risk of ulcerative colitis.

Keywords: ulcerative colitis, colon cancer, inflammatory bowel diseases, intestinal microbiota.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

CERTIFICADO DE TUTOR	II
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	IV
DECLARACIÓN DE AUTORÍA	V
DEDICATORIA	VI
DEDICATORIA	VII
AGRADECIMIENTO	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	4
1.1 Planteamiento del Problema	4
1.2. JUSTIFICACION	6
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	7
1.3.1 Objetivo General	7
1.3.2 Objetivos Específicos	7
CAPÍTULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA	8
Antecedentes de la investigación	8
Bases teóricas	9
Definición de la colitis ulcerosa	9
Clasificación de la colitis ulcerosa	10
Factores de riesgo de la colitis ulcerosa	11
Estrategias terapéuticas para la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa	14
CAPITULO 3: METODOLOGÍA	16
CAPÍTULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	18

4.1. Identificación de los artículos utilizados para la revisión	19
4.2. Descripción de los resultados según los objetivos	21
4.2.1. Relación entre la colitis ulcerosa y el aumento del riesgo de cáncer de colon.....	21
4.2.2. Mecanismos patogénicos subyacentes al desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa.	22
4.2.3. Estrategias terapéuticas para la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa que influyan en la disminución del riesgo de cáncer de colon.	23
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	25
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	27
6.1. Conclusiones.....	27
6.2. Recomendaciones	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

Título del Proyecto:

**Desarrollo del cáncer de colon en la colitis ulcerosa:
mecanismos patogénicos y estrategias terapéuticas.**

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del Problema

El cáncer colorrectal es actualmente la tercera forma más frecuente de neoplasia maligna y la segunda en términos de mortalidad en todo el mundo. Su incidencia ha aumentado de manera constante e implica una carga grave tanto para los pacientes como para los sistemas de salud, ya que representa la segunda causa principal de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) relacionados con el cáncer y es responsable de altos costos directos e indirectos tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo (Global Burden Disease - Colorectal Cancer Collaborators, 2022).

Cabe mencionar, que las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son un grupo de afecciones idiopáticas, que incluyen tanto la colitis ulcerosa como la enfermedad de Crohn, las cuales se producen por interacciones entre factores ambientales y relacionados con el paciente que dan lugar a respuestas inmunitarias desreguladas dirigidas principalmente al intestino delgado y grueso. Sus causas exactas siguen sin estar claras y son el resultado de una interacción compleja de desregulación inmunológica, desequilibrio microbiano y factores ambientales en individuos con predisposición genética (Fanizza et al., 2024).

Según lo planteado por Marabotto et al. (2022), los niveles persistentes de recaída y remisión de la inflamación en las EII son responsables de la mayoría de sus complicaciones, incluido, sobre todo, el cáncer colorrectal. De hecho, este último, cuando está asociado a la EII surge de una vía carcinogénica específica que implica inflamación crónica que es distinta de las vías tradicionales adenoma-carcinoma y adenoma serrado.

Específicamente hablando de la colitis ulcerosa, esta se caracteriza por una inflamación de la mucosa que se repite y remite y que comienza clásicamente en el recto y se extiende proximalmente a través del colon de manera continua. La naturaleza inflamatoria de la CU, si no se trata adecuadamente, puede provocar un daño intestinal continuo con mayores riesgos de hospitalizaciones, cirugías y cáncer colorrectal (Du y Ha, 2020).

A nivel mundial, la incidencia anual de la colitis ulcerosa está aumentando, y varía de 8,8 a 23,1 por 100 000 personas en América del Norte, de 0,6 a 24,3 por 100 000 personas en Europa y de 7,3 a 17,4 en Oceanía (Ng et al., 2017). Además, tiene una distribución etaria bimodal, con un pico de incidencia en la segunda o tercera década y un segundo pico entre los 50 y los 80 años. Se presenta con diarrea sanguinolenta, polaquiuria, dolor abdominal, fatiga e incontinencia fecal (Segal et al., 2021).

Por eso es importante realizar un diagnóstico precoz y brindar un tratamiento oportuno a la colitis ulcerosa para disminuir el riesgo de que se produzcan complicaciones, entre ellas el cáncer de colon. En virtud de ello, esta investigación se propone describir los mecanismos patogénicos que intervienen en el desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa y las estrategias terapéuticas para su prevención y tratamiento

1.2. JUSTIFICACION

Como ya se mencionó, los pacientes con colitis ulcerosa tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer colorrectal en comparación con la población general (Kaenkumchorn y Wahbeh, 2020). Por ello, investigar sobre este tema es esencial para entender mejor los mecanismos que llevan a la transformación maligna y desarrollar estrategias eficaces de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento.

Además, el cáncer colorrectal es una complicación frecuente y grave en pacientes con colitis ulcerosa, la cual puede afectar la calidad de vida y el pronóstico. Al estudiar los factores de riesgo, los mecanismos patogénicos y las estrategias terapéuticas, es posible mejorar la calidad de vida de estos pacientes a través de intervenciones preventivas más efectivas y tratamientos personalizados.

La prevalencia de la colitis ulcerosa ha aumentado en varias partes del mundo, especialmente en países desarrollados, lo que implica un incremento proporcional del riesgo de cáncer colorrectal en esta población (Marabotto et al., 2022). Esto resalta la importancia de la investigación para comprender los factores que contribuyen tanto a la colitis ulcerosa como a su progresión hacia el cáncer, y para diseñar políticas de salud pública más efectivas en la prevención y tratamiento.

La detección temprana del cáncer colorrectal es fundamental para mejorar el pronóstico. Investigar métodos de vigilancia más precisos y eficientes en pacientes con colitis ulcerosa, como la colonoscopia o nuevas técnicas de imagen, es clave para identificar displasia y lesiones precancerosas antes de que evolucionen a cáncer invasivo. Por último, el cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte por cáncer a nivel mundial (Global Burden Disease - Australia Collaborators, 2023). En pacientes con colitis ulcerosa, el riesgo elevado de cáncer se traduce en un aumento en la mortalidad y en los costos asociados con el tratamiento avanzado del cáncer. Mejorar las estrategias preventivas y terapéuticas podría reducir tanto las tasas de mortalidad como los costos de atención médica, mejorando los resultados a nivel poblacional.

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.3.1 Objetivo General

Describir los mecanismos patogénicos que intervienen en el desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa y las estrategias terapéuticas para su prevención y tratamiento.

1.3.2 Objetivos Específicos

Indagar sobre la relación entre la colitis ulcerosa y el aumento del riesgo de cáncer de colon.

Identificar los mecanismos patogénicos subyacentes al desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa.

Enunciar las estrategias terapéuticas para la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa que influyan en la disminución del riesgo de cáncer de colon.

CAPÍTULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA

Antecedentes de la investigación

Fanizza et al. (2024), desarrollaron una investigación titulada Enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer colorrectal. Tuvo como objetivo proporcionar un resumen actualizado de la epidemiología, las causas, los factores de riesgo y los enfoques de vigilancia para el cáncer colorrectal (CCR) en personas con enfermedades inflamatorias intestinales (EII), y ofrecer una guía práctica para el manejo de pacientes con EII con antecedentes de cáncer previo o activo. Se trató de una revisión narrativa y dentro de las búsquedas se utilizaron palabras clave como: cáncer colorrectal, malignidad, neoplasia, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, vigilancia, cribado, factores de riesgo de cáncer colorrectal.

Los autores concluyeron que los pacientes con EII tienen un mayor riesgo de desarrollar CCR, por lo que es fundamental identificar los factores de riesgo y a los individuos de alto riesgo para mejorar su pronóstico mediante programas de vigilancia específicos. La introducción de técnicas avanzadas de diagnóstico por imagen ha mejorado significativamente la detección de lesiones precancerosas. En pacientes con EII y cáncer activo concomitante o antecedentes de cáncer, es fundamental equilibrar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos para la EII antes de tomar decisiones terapéuticas. Un enfoque individualizado que involucre a un equipo multidisciplinario y las preferencias del paciente es esencial para lograr un control óptimo de la enfermedad (Fanizza et al., 2024).

Marabotto et al. (2022), realizaron un estudio llamado Cáncer colorrectal en enfermedades inflamatorias intestinales: epidemiología y prevención: una revisión. El objetivo del estudio fue objetivo es entregar al lector una clave de interpretación actualizada, luego de un análisis profundo de la amplia y heterogénea literatura sobre este tema. En la revisión de la literatura se utilizaron términos de búsqueda referidos a enfermedades inflamatorias intestinales (EII), aparición de cáncer colorrectal (CCR) en pacientes con EII y epidemiología y prevención del CCR relacionado con EII.

Los autores concluyeron que para garantizar una estrategia óptima de prevención del CCR, es esencial adoptar un enfoque adaptado al paciente. La estratificación de los riesgos tanto de los pacientes como de las características de la enfermedad permite la identificación de subgrupos de pacientes que necesitan una vigilancia más estrecha y un tratamiento más intensivo. Por último, se deben definir programas de detección compartidos y basados en la evidencia para el CCR en pacientes con EII colónica, pero su coste-efectividad debe evaluarse con precisión, a la luz de la incidencia relativamente baja de CCR asociado a la EII (Marabotto et al., 2022).

Por su parte, Keshteli et al. (2019), publicaron un trabajo denominado Dieta en la patogenia y el tratamiento de la colitis ulcerosa: una revisión de intervenciones dietéticas controladas y aleatorizadas. El estudio tuvo como objetivo resumir los hallazgos de intervenciones dietéticas realizadas previamente en pacientes con colitis ulcerosa. Se realizó una estrategia de búsquedas cuyas palabras clave fueron: enfermedades inflamatorias del intestino, colitis ulcerosa, colitis, dieta y alimentos.

En conclusión, se encontró que existen pocos ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados y/o con la potencia adecuada para investigar el papel de la dieta en el mantenimiento de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa. Como se sugiere en algunos estudios, es necesario llegar a un consenso sobre la composición de las intervenciones dietéticas basadas en evidencia en pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino y existe la necesidad de realizar más ensayos controlados aleatorios, de alta calidad y con buen poder estadístico para evaluar la eficacia de estas intervenciones (Keshteli et al., 2019).

Bases teóricas

Definición de la colitis ulcerosa

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria crónica, incapacitante y de por vida que causa inflamación mucosa continua del colon y recto, no relacionada con una infección intestinal o el uso de antiinflamatorios no esteroideos. La inflamación se caracteriza por ulceraciones superficiales,

granularidad y un patrón vascular distorsionado. Las características histológicas incluyen una expansión de la lámina propia con células inflamatorias y abscesos de las criptas y generalmente no hay fístulas o granulomas. La inflamación también se caracteriza por un curso recurrente y remitente, siempre afectando el recto y puede extenderse, de manera proximal y continua, a otras partes del colon (Poggioli, 2019).

La enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada es la expresión que se utiliza para describir un minoritario grupo de casos en los que no se puede hacer distinguir de manera clara entre colitis ulcerosa (CU), enfermedad de Crohn (EC) u otras causas de colitis. De manera similar, la colitis indeterminada es un término utilizado por los patólogos para describir una muestra de colectomía con características superpuestas de CU y EC. En estos casos, se puede obtener un diagnóstico definitivo solo después de tener en cuenta la historia, el aspecto endoscópico, la histopatología de múltiples biopsias de la mucosa y la radiología apropiada (Poggioli y Renzi, 2019).

La actividad de la colitis se puede evaluar utilizando diferentes índices, pero ninguno ha sido validado. Además, la sigmoidoscopia flexible y la biopsia se utilizan comúnmente para confirmar y evaluar la actividad de la enfermedad, las características clínicas (como heces con sangre, frecuencia de las deposiciones, temperatura corporal y frecuencia cardíaca) y los marcadores de laboratorio (es decir, proteína C reactiva de fase aguda, velocidad de sedimentación globular, niveles séricos de procalcitonina y albúmina, calprotectina fecal y lactoferrina) se consideran marcadores de gravedad. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que ninguno de estos marcadores es específico de la colitis ulcerosa, ya que simplemente representan una inflamación activa (Kaenkumchorn y Wahbeh, 2020).

Clasificación de la colitis ulcerosa

La endoscopia generalmente define la extensión de la enfermedad, pero las biopsias a menudo son necesarias para determinar la extensión completa de la inflamación colónica: el aspecto macroscópico puede subestimar la afectación. La clasificación de la colitis ulcerosa es la siguiente (Poggioli, 2019):

- **La proctitis ulcerosa o proctosigmoiditis:** se refiere a una inflamación limitada al recto o la unión rectosigmoidea.

- **La colitis del lado izquierdo:** se refiere a la inflamación que se extiende hasta, pero no más allá, el ángulo esplénico.

- **La colitis extensa:** se extiende proximalmente al ángulo esplénico o afecta el colon derecho (*pancolitis*).

En general, aproximadamente la mitad de los pacientes presentan proctosigmoiditis, el 30% colitis izquierda y el 20% pancolitis, pero un alto porcentaje de pacientes con inflamación limitada progresan a una enfermedad más extensa (extensión proximal) en adultos. En niños, la colitis extensa es más común en el momento del diagnóstico. Se estima que hasta el 25% de los niños con proctosigmoiditis tendrán una extensión proximal de la enfermedad dentro de los 3 años posteriores al diagnóstico, con un aumento de hasta el 20% al 70% durante el curso del seguimiento de la CU en adultos (Kaenkumchorn y Wahbeh, 2020).

Factores de riesgo de la colitis ulcerosa

Los estudios han observado que no existe preferencia por el sexo o que hay una ligera predilección por los hombres. En algunas poblaciones, los hombres y las mujeres se ven afectados por igual. Los antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal son el factor de riesgo independiente más importante. El riesgo es particularmente alto en los familiares de primer grado. Los pacientes con colitis ulcerosa (CU) suelen ser personas que nunca han fumado o que no fuman: el tabaquismo actúa como un factor protector, mucho más que otros. Un metanálisis mostró que fumar protege contra la CU en comparación con los no fumadores. Los pacientes con CU que fuman tienden a tener una evolución más leve de la enfermedad que los no fumadores (Poggioli y Renzi, 2019).

Otro factor protector que juega un papel importante es, por razones desconocidas, el antecedente de apendicectomía. La apendicectomía es protectora contra la CU, y su efecto se limita principalmente a los pacientes que han tenido apendicitis aguda antes de los 20 años. Un metaanálisis mostró que

la apendicectomía redujo el riesgo de desarrollar CU en un 69%. La lactancia materna durante más de 3 meses también protege contra el desarrollo posterior de CU. Por el contrario, los episodios previos de infección gastrointestinal y la exposición a antiinflamatorios no esteroideos representan factores de riesgo para la aparición o recaída de la enfermedad (Segal et al., 2021).

Colitis ulcerosa y su relación con el cáncer de colon

Las complicaciones a largo plazo de la colitis ulcerosa (CU) incluyen estenosis, displasia y cáncer colorrectal. Las estenosis benignas pueden ocurrir debido a episodios repetidos de inflamación, edema e hipertrofia muscular. Las estenosis se observan con mayor frecuencia en el colon rectosigmoide y pueden causar síntomas de obstrucción. Las estenosis en la colitis ulcerosa deben considerarse malignas hasta que se demuestre lo contrario mediante una evaluación endoscópica con biopsia. La cirugía está indicada para las estenosis que causan síntomas continuos de obstrucción o que no se pueden evaluar por completo para excluir la malignidad (G. R. Lichtenstein, 2014).

Los pacientes con CU tienen un mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR). La CU se ha definido como un factor de riesgo del 1,7 % para CCR en todos los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales. La extensión de la colitis y la duración de la enfermedad son los dos factores de riesgo más importantes para CCR. El riesgo de CCR parece ser mayor en pacientes con pancolitis que en pacientes con proctitis y proctosigmoiditis, independientemente de la duración de la enfermedad. Otros factores asociados con un mayor riesgo de CCR incluyen la gravedad endoscópica e histológica de la inflamación, la presencia de displasia, antecedentes familiares positivos de CCR esporádico, pseudopólipos postinflamatorios y, en su mayor parte, la presencia de colangitis esclerosante primaria (Samuel y Loftus, 2014).

Los pacientes con CCR relacionado con colitis ulcerosa eran más jóvenes que aquellos con CCR no relacionado con CU. También tienen más probabilidades de tener múltiples lesiones neoplásicas y tienen mayores proporciones de lesiones de tipo superficial y lesiones de tipo invasivo en la histología, así como histotipos mucinosos o de células en anillo de sello. Todos los pacientes con CU deben continuar con endoscopias para la vigilancia y el

tratamiento de las lesiones colónicas. La proctocolectomía, con la extirpación de todo el colon, reduce el riesgo de CCR, pero aún se pueden desarrollar cáncer y/o pólipos de novo en la zona de transición anal (Poggioli, 2019).

Mecanismos patogénicos

En la colitis ulcerosa (CU), el daño a la barrera epitelial conduce a un aumento de la permeabilidad, posiblemente debido a la regulación defectuosa de las uniones estrechas y la alteración de la síntesis de algunos subtipos de mucina colónica. Esta pérdida de barrera permite una mayor captación de antígenos lumenales. La lámina propia está poblada por macrófagos y células dendríticas que presentan antígenos a los linfocitos (células B y células T), lo que conduce a la activación de respuestas inmunitarias adaptativas. En pacientes con CU, el número de células dendríticas activadas y maduras aumenta con una mayor capacidad estimuladora (Du y Ha, 2020).

Esto podría desempeñar un papel en la alteración de la susceptibilidad a las infecciones entéricas o en el cambio de la capacidad de la respuesta inmunitaria adaptativa para volverse tolerante a las bacterias comensales. De esta manera, la CU parece ser el resultado de una ruptura del equilibrio homeostático entre la inmunidad mucosa del huésped y la microbiota entérica, lo que resulta en una respuesta inmunitaria alterada contra las bacterias comensales no patógenas (G. R. Lichtenstein, 2014).

En particular, la función alterada de las células T reguladoras y efectoras en la CU conduce a una respuesta Th2 atípica, mediada por las células T asesinas naturales en el colon, que producen interleucina 13, que es de particular importancia en sus funciones citotóxicas contra las células epiteliales, en la inducción de la apoptosis y en la alteración de la composición proteica de las uniones estrechas. Las células T asesinas naturales aumentan en la lámina propia de un colon inflamado y son capaces de producir muchas citocinas Th2 que apoyan la actividad de las propias células T asesinas naturales, amplificando la lesión tisular (Baumgart, 2017).

Además, la respuesta inflamatoria se amplifica mediante quimioatrayentes y citocinas proinflamatorias que regulan positivamente la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio vascular de los vasos sanguíneos mucosos. Las

moléculas de adhesión y los quimioatrayentes reclutan leucocitos circulantes de la circulación sistémica a la mucosa inflamada mediante adhesión y extravasación al tejido, perpetuando así la inflamación (Du y Ha, 2020).

Estrategias terapéuticas para la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa

El riesgo de cáncer colorrectal en pacientes con colitis ulcerosa aumenta con la duración de la enfermedad y la extensión de la inflamación. Otros factores de riesgo en esta población incluyen colangitis esclerosante primaria concomitante, deficiencia de folato y antecedentes familiares de cáncer colorrectal. Actualmente, el manejo de este riesgo implica vigilancia colonoscópica y colectomía para displasia. Esto ha impulsado la búsqueda de métodos menos invasivos y más rentables para la prevención primaria (Baumgart, 2017).

En la colitis ulcerosa, se cree que el desarrollo de displasia es secundario al aumento del recambio celular asociado con la inflamación crónica y el metabolismo alterado de las prostaglandinas. A pesar de esto, no se ha demostrado que los corticosteroides reduzcan el riesgo de cáncer. Se ha postulado que el 5-ASA ejerce efectos quimioprotectores primarios a través de mecanismos distintos a su control de la actividad de la enfermedad. Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) se asocian con una menor tasa de cáncer de colon en la población general, en pacientes con poliposis adenomatosa familiar y en modelos animales (Segal et al., 2021).

La mesalamina instilada como enema en pacientes con cáncer de colon esporádico induce la apoptosis en las células tumorales, que puede estar mediada por la inhibición del factor nuclear kappa B. Además, los AINES y el 5-ASA activan el receptor activador del proliferador de peroxisomas gamma, lo que produce efectos antiinflamatorios y antiproliferativos en el epitelio colónico. Estos agentes también muestran propiedades antioxidantes. En conjunto, esta evidencia ha impulsado la investigación del 5-ASA como un medio de quimioprevención en la colitis ulcerosa (Feuerstein y Cheifetz, 2022).

Cabe destacar que no se observa un aumento del cáncer colorrectal entre los pacientes con colitis ulcerosa, lo que se ha atribuido al uso generalizado y prolongado de la terapia de mantenimiento con 5-ASA. Los datos de observación han asociado la terapia con 5-ASA con una reducción del 70 % en el carcinoma colorrectal. Este efecto protector es mayor cuando la mesalamina se toma en dosis mayores de 1,2 g diarios. Un estudio sugirió que el riesgo de carcinoma colorrectal o displasia en estos pacientes disminuye en un 16 % por cada aumento de 1000 g en la dosis acumulada de 5-ASA y en un 56 % por cada aumento incremental de 1 g en la dosis diaria (Baumgart, 2017).

CAPITULO 3: METODOLOGÍA

3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

La presente investigación es descriptiva y su diseño consiste en una revisión sistemática. Fernández et al. (2020), expresa que dichos estudios facilitan la obtención de una visión amplia sobre un problema relacionado con la salud por medio de la búsqueda y localización de la mejor información sobre ese tema. Ayudan a identificar vacíos de conocimiento y el proceso permite responder preguntas para solucionar dicho problema.

3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Criterios de inclusión:

- Según su año de publicación: se incluyeron artículos publicados a partir del año 2018.
- Según su diseño de investigación: ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas con metaanálisis, revisiones sistemáticas sin metaanálisis, revisiones narrativas, estudios de cohorte, estudios de casos y controles y estudios transversales.

Criterios de exclusión:

- Según su año de publicación: artículos publicados antes del año 2018.
- Según su diseño de investigación: series de casos, reportes de casos clínicos individuales.

3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

Para la búsqueda de la evidencia se revisaron bases de datos electrónicas como SciELO, LILACS, PubMed, SCOPUS y TripDataBase.

3.4 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

Las búsquedas se realizaron en español, inglés y portugués usando términos de búsqueda obtenidos de los MeSH y DeCS.

En español se usó la siguiente combinación de términos: ((“cáncer de colon” OR “cáncer colorrectal”) AND (“colitis ulcerosa”)) AND ((“mecanismos patogénicos” OR “patogenia” OR “etiopatogenia”) AND (“estrategias terapéuticas” OR “tratamiento” OR “terapia”)).

En inglés: ((“colon cancer” OR “colorectal cancer”) AND (“ulcerative colitis”)) AND ((“pathogenic mechanisms” OR “pathogenesis” OR “etiopathogenesis”) AND (“therapeutic strategies” OR “treatment” OR “therapy”)).

En portugués: ((“câncer de cólon” OR “câncer colorretal”) AND (“colite ulcerativa”)) AND ((“mecanismos patogênicos” OR “patogênese” OR “etiopatogênese”) AND (“estratégias terapêuticas” OR “tratamento” OR “terapia”)).

3.5 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La identificación de los estudios se presentó en una tabla y los resultados se presentaron de forma narrativa, a manera de síntesis de los resultados de las publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión.

CAPÍTULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

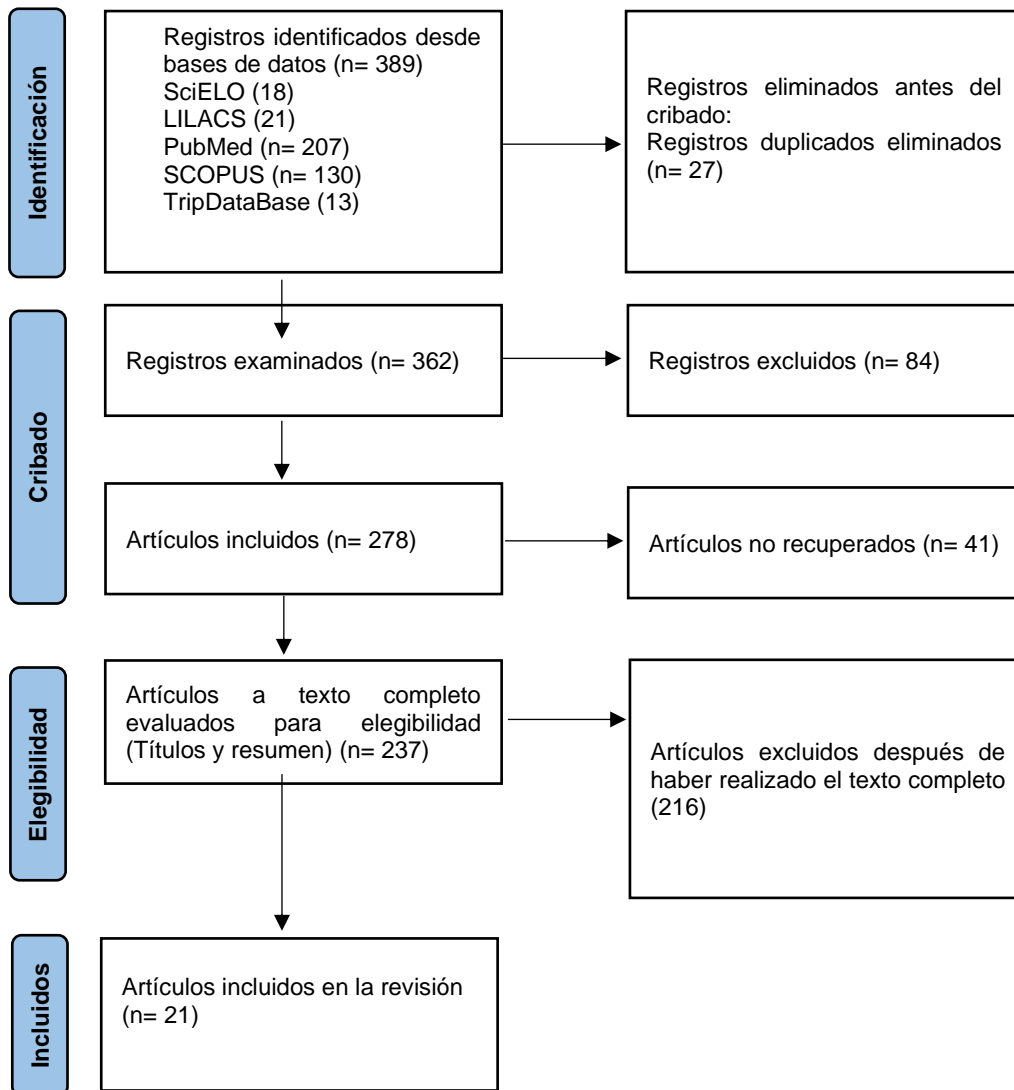


Figura 1. Diagrama de flujo Prisma. Proceso para la selección de los artículos de la revisión.

El proceso de búsqueda siguió los pasos de la guía Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Page et al., 2021). En una primera revisión se identificaron 389 artículos potencialmente incluibles, sin embargo se descartaron 27 artículos duplicados y en la fase de cribado se descartaron 84 más. En definitiva se incluyeron 21 artículos que cumplieron con los criterios (Figura 1).

4.1. Identificación de los artículos utilizados para la revisión

Tabla 1. Artículos sobre Desarrollo de cáncer de colon en la colitis ulcerosa: mecanismos patogénicos y estrategias terapéuticas.

Nro.	Autor (Año)	Título	Diseño
1	Kameyama et al. (2018)	Caracterización genómica del cáncer colorrectal asociado a colitis.	Revisión narrativa
2	Fatakhova y Rajapakse (2024)	De lo aleatorio a lo preciso: detección y vigilancia actualizadas del cáncer de colon para la enfermedad inflamatoria intestinal.	Revisión narrativa
3	Gabbiadini et al. (2022)	Vigilancia del cáncer colorrectal en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales: cromosendoscopia o no cromosendoscopia, esa es la cuestión.	Revisión sistemática sin metaanálisis
4	Alexandersson et al. (2020)	La cromosendoscopia de alta definición es superior a la endoscopia de luz blanca de alta definición en la vigilancia de enfermedades inflamatorias intestinales en un ensayo aleatorizado.	Ensayo clínico aleatorizado
5	Maselli et al. (2023)	Avances en la resección endoscópica de la neoplasia colorrectal asociada a colitis en la enfermedad inflamatoria intestinal: convertir lo visible en resecable.	Revisión narrativa
6	Bu et al. (2024)	La ingesta de frutos secos puede reducir el riesgo de colitis ulcerosa: evidencia de un estudio de aleatorización mendeliana.	Ensayo clínico aleatorizado
7	Lopez et al. (2018)	Prevención del cáncer colorrectal en pacientes con colitis ulcerosa.	Revisión narrativa
8	Sadeghi et al. (2024)	La ingesta dietética de magnesio está inversamente asociada con la colitis ulcerosa: un estudio de casos y controles.	Estudio de casos y controles
9	Khademi et al. (2020)	Asociación entre el potencial inflamatorio de la dieta y la colitis ulcerosa: un estudio de casos y controles.	Estudio de casos y controles
10	Hajhashemy et al. (2022)	Un estudio de casos y controles basado en la población sobre la asociación entre la ingesta de calcio en la dieta y la colitis ulcerosa en adultos.	Estudio de casos y controles
11	Sun et al. (2024)	El butirato como objetivo terapéutico prometedor en el cáncer: de la patogénesis a la clínica (revisión).	Revisión narrativa

Elaborado por: Intriago y Soza (2024).

Tabla 1. Artículos sobre Desarrollo de cáncer de colon en la colitis ulcerosa: mecanismos patogénicos y estrategias terapéuticas (continuación).

Nro.	Autor (Año)	Título	Diseño
12	Yuan et al. (2023)	El papel de la señalización AMPK en la colitis ulcerosa.	Revisión narrativa
13	Tikunov et al. (2023)	Cambios en el microbioma intestinal y resultados clínicos de pacientes con colitis ulcerosa después del trasplante de microbiota fecal.	Estudio piloto no aleatorizado
14	Chen et al. (2023)	El trasplante de microbiota fecal encapsulada induce remisión en pacientes con colitis ulcerosa mediante colonización microbiana intestinal y regulación de metabolitos.	Ensayo clínico
15	Om et al. (2023)	Microbioma anaeróbico humano: una herramienta prometedora e innovadora en la prevención y el tratamiento del cáncer al atacar el metabolismo del piruvato.	Revisión narrativa
16	Li et al. (2022)	Cáncer colorrectal en colitis ulcerosa: mecanismos, vigilancia y quimioprevención.	Revisión narrativa
17	Lewandowska et al. (2022)	Factores de riesgo para el diagnóstico de cáncer colorrectal.	Estudio de casos y controles
18	J. Li et al. (2022)	Papel de NRF2 en la prevención y el tratamiento del cáncer colorrectal.	Revisión narrativa
19	Zhang et al. (2023)	Superar el riesgo de cáncer en la enfermedad inflamatoria intestinal: nuevos conocimientos sobre estrategias preventivas y mecanismos de patogénesis, incluidas las interacciones de las células inmunes, las vías de señalización del cáncer y la microbiota intestinal.	Revisión narrativa
20	Guo y Wang (2023)	Mecanismo patológico y fármacos dirigidos a la colitis ulcerosa: una revisión.	Revisión narrativa
21	Keshteli et al. (2019)	La dieta en la patogenia y el tratamiento de la colitis ulcerosa: una revisión de intervenciones dietéticas controladas y aleatorizadas.	Revisión sistemática sin metaanálisis

Elaborado por: Intriago y Soza (2024).

4.2. Descripción de los resultados según los objetivos

En la revisión fueron incluidos 21 artículos publicados entre 2018 y 2024 sobre el desarrollo de cáncer de colon en la colitis ulcerosa, así como los mecanismos patogénicos y estrategias terapéuticas. De acuerdo con su diseño hubo diez revisiones narrativas, cuatro estudios de casos y controles, tres ensayos clínicos.

4.2.1. Relación entre la colitis ulcerosa y el aumento del riesgo de cáncer de colon.

Según lo refieren Kameyama et al. (2018), la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se asocia con un mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR) en el que la carcinogénesis del cáncer colorrectal asociado a colitis (CCRAC) depende de factores ambientales, genéticos e inmunológicos. Además, Maselli et al. (2023), agrega que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) enfrentan un riesgo dos veces mayor de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) en comparación con la población general.

Así también, Khademi et al. (2020), encontró que los pacientes con CU tenían más probabilidades de tener una puntuación más alta respecto al potencial inflamatorio de la dieta (PID) en comparación con los controles sin CU, aun controlando variables como la edad, el sexo y el índice de masa corporal (IMC). Dicha asociación se fortaleció después de un ajuste adicional por educación, tabaquismo, antecedentes médicos y actividad física.

En un estudio de casos y controles realizado por Lewandowska et al. (2022), se observó una fuerte asociación positiva entre la incidencia de colitis ulcerosa y el riesgo de cáncer colorrectal. Entre los sujetos obesos, el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal fue de 1,27 en comparación con los sujetos no obesos. También se encontró una fuerte relación positiva entre la baja actividad física por semana y el riesgo de cáncer colorrectal. Se observó una asociación entre un mayor consumo de grasas y un mayor consumo de carne roja y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

4.2.2. Mecanismos patogénicos subyacentes al desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa.

Zhang et al. (2023), en una revisión narrativa explica que la inflamación crónica resultante de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) aumenta la incidencia anual de varios tumores en los pacientes, que abarca tanto neoplasias malignas gastrointestinales como no gastrointestinales, entre las que sobresale el cáncer colorrectal (CCR). La transformación de la inflamación inducida por la EII a carcinogénesis es resultado de la interacción entre las células inmunitarias, la microecología intestinal y las vías de señalización. En particular, varias células inmunitarias exhiben funciones duales durante las diversas etapas de la inflamación y el desarrollo del tumor.

A esto agregan Guo y Wang (2023), que la patogénesis de la CU aún no está clara y está relacionada principalmente con la sobreexpresión y activación de vías de señalización genéticas, ambientales, inmunológicas y relacionadas. Además, la patogénesis de la CU no es causada por un solo factor, sino por la interacción de múltiples factores. Y según lo referido por Li et al. (2022), la inflamación crónica de larga data en la mucosa intestinal aumenta el riesgo de cáncer colorrectal (CCR) debido a cambios genéticos y moleculares.

Om et al. (2023), agrega que se ha indicado que las bacterias anaeróbicas estrictas y facultativas están presentes de forma diversa en la microbiota humana, que desempeñan un papel importante en la prevención y el tratamiento del cáncer, observando la disbiosis de la microbiota humana en muchas enfermedades como el cáncer. La fermentación anaeróbica de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) por el microbioma anaeróbico afecta la proliferación celular, la inflamación, la apoptosis, histidina desacetilasa (HDAC), la producción de citocinas y el reclutamiento de células inmunes.

Por otro lado, Yuan et al. (2023), considera que a pesar de la importancia de su papel en la CU, la investigación sobre la participación de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) en la polarización de los macrófagos y la necrosis celular en la CU sigue siendo relativamente escasa.

4.2.3. Estrategias terapéuticas para la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa que influyan en la disminución del riesgo de cáncer de colon.

Desde el punto de vista preventivo existen varias recomendaciones. Por ejemplo, un ensayo clínico desarrollado por Bu et al. (2024), destacó la existencia de una relación causal inversa significativa entre la ingesta de frutos secos y el riesgo de colitis ulcerosa (CU). No se observó asociación significativa entre la ingesta de verduras, la ingesta de carne procesada, la ingesta de fruta fresca, la ingesta de cereales. El estudio aporta evidencia de una posible asociación entre la ingesta de frutos secos y un menor riesgo de colitis ulcerosa.

Por su parte, Sadeghi et al. (2024), encontró una relación inversa significativa entre la ingesta dietética de magnesio y la CU. La adherencia a una dieta rica en magnesio puede tener un papel en la prevención de la CU. Sin embargo, Keshteli et al. (2019), sugiere la necesidad de llegar a un consenso sobre la composición de las intervenciones dietéticas basadas en evidencia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Una revisión realizada por Lopez et al. (2018), indica que varios estudios han mostrado una disminución del riesgo de cáncer colorrectal en pacientes con colitis ulcerosa tratados con ácido 5-aminosalicílico y actualmente se recomienda la quimioprevención con compuestos de mesalamina.

Por otro lado, el uso de tecnologías avanzadas de diagnóstico por imagen ha hecho visibles en la mayoría de los casos displasias que antes eran indetectables, lo que permite un examen más preciso y detallado de la mucosa. Las nuevas herramientas también han facilitado la resección endoscópica (RE) de lesiones visibles, lo que permite a los pacientes evitar la colectomía (Maselli et al., 2023).

Así mismo, la secuenciación genómica para pacientes con EII tiene el potencial de identificar alteraciones genómicas específicas en la carcinogénesis del cáncer colorrectal asociado a colitis (CCRAC) que pueden conducir a una detección temprana y pueden identificar posibles dianas moleculares para el tratamiento del CCRAC (Kameyama et al., 2018).

Un estudio publicado por Tikunov et al. (2023), reportó un aumento significativo en la biodiversidad promedio en las muestras después del trasplante de microbiota fecal (TMF) en comparación con las muestras antes del TMF, así como una disminución en la proporción de algunas bacterias potencialmente patógenas. Esto permitió que se lograra la remisión clínica del 95% de los pacientes con CU en ocho semanas. Chen et al. (2023), también evidenció que el uso del trasplante de microbiota fecal (TMF) encapsulado fue exitoso en el tratamiento de pacientes con CU, ya que indujo la remisión clínica de la mayoría de los pacientes. La riqueza bacteriana intestinal aumentó después del TMF en los pacientes que lograron la remisión.

Existe una proteína denominada factor nuclear 2 relacionado con el eritroide 2 (NRF2) que participa en una red reguladora compleja en el cuerpo. Su activación puede prevenir y tratar el cáncer colorrectal (CCR). Se cree que existe una variedad de compuestos naturales que pueden activar NRF2 para inhibir el estrés oxidativo y la inflamación para prevenir la aparición y el desarrollo de CCR, inhibir la proliferación de células de CCR e inducir su apoptosis.

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La colitis ulcerosa (CU) es una condición crónica que se caracteriza por la inflamación del colon, la mayoría de los pacientes presentan episodios de sangrado rectal, diarrea y/o aumento de la frecuencia de las deposiciones que se producen más de tres veces al día, urgencia intestinal, incontinencia fecal y dolor abdominal tipo cólico. Algunas personas experimentan fatiga, fiebre, deshidratación y pérdida de peso. El riesgo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa es del 4,5 % a los 20 años del diagnóstico, lo que es 1,7 veces mayor que en la población general (Voelker, 2024).

El objetivo de este trabajo fue describir los mecanismos patogénicos que intervienen en el desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa y las estrategias terapéuticas para su prevención y tratamiento. Se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron 21 artículos publicados entre 2018 y 2024. De acuerdo con su diseño hubo diez revisiones narrativas, cuatro estudios de casos y controles, tres ensayos clínicos.

Según Gabbiadini et al. (2022), la evidencia sugiere que como la CU aumenta el riesgo de cáncer colorrectal, las biopsias pueden ser útiles en un grupo de sujetos de alto riesgo con síntomas como colangitis esclerosante primaria concomitante, colon tubular, antecedentes personales de neoplasia, mayor duración de la enfermedad e inflamación activa. En ese sentido, la cromoendoscopia virtual sin colorante (CEV) es comparable a la cromoendoscopia con colorante (CEC), lo que reduce el tiempo de examen y supera la necesidad de equipo adicional.

En un estudio similar, Alexandersson et al. (2020), detectaron lesiones displásicas en 17 pacientes por medio de cromoendoscopia de alta definición (CE-HD) y siete pacientes usando endoscopia con luz blanca de alta definición (HD-WLE). Se detectaron displasias y colangitis esclerosante primaria como signos concomitantes de CU que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

Algunos estudios han hecho énfasis en el control de algunos elementos de la dieta. Por ejemplo, Hajhashemy et al. (2022), sugiere a partir de un análisis

basado en la ingesta de las cantidades dietéticas recomendadas (CDR) mostró que la deficiencia de la ingesta dietética de calcio estaba relacionada con mayores probabilidades de CU. Pasa lo mismo con el magnesio, ya que Sadeghi et al. (2024), sugieren que la adherencia a una dieta rica en magnesio puede tener un papel en la prevención de la CU.

Por otro lado, parece que el butirato, que es uno de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) importantes, y es un metabolito clave que vincula la fibra dietética y la microbiota intestinal, desempeña un papel clave en el establecimiento y mantenimiento de la homeostasis en el entorno interno intestinal. Este compuesto desempeña un papel en la inflamación, la inmunidad y la proliferación y diferenciación celular, lo que afecta el desarrollo del tumor. El butirato puede servir como un predictor independiente de la respuesta inmunoterapéutica en varios tipos de cáncer (Sun et al., 2024).

En definitiva, es importante que se realicen acciones de prevención, detección precoz y tratamiento temprano de la colitis ulcerosa, esto puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y tener un papel preventivo en el cáncer colorrectal ya que la CU aumenta el riesgo de padecer este tipo de cáncer cuando se le compara con controles sanos.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

La colitis ulcerosa aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de colon llegando a ser del doble cuando se compara con pacientes sin antecedentes de colitis ulcerosa. Esta contribuye, junto con otros factores ambientales, genéticos e inmunológicos en la carcinogénesis. Y si a eso se agregan factores como una dieta proinflamatoria, la obesidad y el tabaco el riesgo puede ser mayor.

Entre los mecanismos patogénicos subyacentes al desarrollo de cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerosa pueden mencionarse la interacción entre las células inmunitarias, la micro ecología intestinal, las vías de señalización, la inflamación crónica de larga duración en la mucosa intestinal y la disbiosis de la microbiota humana.

Las estrategias terapéuticas utilizadas para la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa y que pueden disminuir del riesgo de cáncer de colon incluyen las biopsias aleatorias entre los pacientes con síntomas como colangitis esclerosante primaria concomitante, colon tubular, antecedentes personales de neoplasia, mayor duración de la enfermedad e inflamación activa. Esto puede hacerse por medio de endoscopia o cromo endoscopia. Otra terapia que se utiliza es el trasplante de microbiota fecal que aumenta la biodiversidad de la microbiota y disminuye la proporción de algunas bacterias potencialmente patógenas.

6.2. Recomendaciones

- Que las instituciones hospitalarias establezcan mecanismos para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn para mejorar la calidad de vida de estos pacientes y prevenir las complicaciones como el cáncer colorrectal.
- Crear un algoritmo para la selección de pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales con mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon y realizar tamizaje a través de biopsias.
- Invitar a eventos científicos organizados por la Carrera de Medicina expertos en enfermedades inflamatorias intestinales para que el personal docente y los estudiantes permanezcan actualizados en los criterios diagnósticos y terapéuticos de estas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alexandersson, B., Hamad, Y., Andreasson, A., Rubio, C. A., Ando, Y., Tanaka, K., Ichiya, T., Rezaie, R., & Schmidt, P. T. (2020). High-Definition Chromoendoscopy Superior to High-Definition White-Light Endoscopy in Surveillance of Inflammatory Bowel Diseases in a Randomized Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 18(9), 2101–2107. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.049>
- Baumgart, D. C. (Ed.). (2017). *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach* (Second). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-33703-6>
- Bu, Z., Wang, X., Wang, X., Huang, Z., Feng, Z., Huang, X., Wang, P., Jiang, N., Xu, F., Liu, J., & Liu, Z. (2024). Dried fruit intake can lower the risk of ulcerative colitis: evidence from a Mendelian randomization study. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 33(2), 237–246. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202406_33\(2\).0010](https://doi.org/10.6133/apjcn.202406_33(2).0010)
- Chen, Q., Fan, Y., Zhang, B., Yan, C., Zhang, Q., Ke, Y., Chen, Z., Wang, L., Shi, H., Hu, Y., Huang, Q., Su, J., Xie, C., Zhang, X., Zhou, L., Ren, J., & Xu, H. (2023). Capsulized Fecal Microbiota Transplantation Induces Remission in Patients with Ulcerative Colitis by Gut Microbial Colonization and Metabolite Regulation. *Microbiology Spectrum*, 11(3), e0415222. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04152-22>
- Du, L., & Ha, C. (2020). Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 49(4), 643–654. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>
- Fanizza, J., Bencardino, S., Allocca, M., Furfaro, F., Zilli, A., Parigi, T. L., Fiorino, G., Peyrin-Biroulet, L., Danese, S., & D'Amico, F. (2024). Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Cancer. *Cancers*, 16(17). <https://doi.org/10.3390/cancers16172943>
- Fatakhova, K., & Rajapakse, R. (2024). From random to precise: updated colon

- cancer screening and surveillance for inflammatory bowel disease. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 9, 27. <https://doi.org/10.21037/tgh-23-36>
- Fernández-Sánchez, H., King, K., & Enríquez-Hernández, C. B. (2020). Revisiones Sistemáticas Exploratorias como metodología para la síntesis del conocimiento científico. *Enfermería Universitaria*, 17(1), 87–94.
- Feuerstein, J. D., & Cheifetz, A. S. (Eds.). (2022). *Management of Inpatient Inflammatory Bowel Disease* (First). Springer US. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1987-2>
- Gabbiadini, R., D'Amico, F., De Marco, A., Terrin, M., Zilli, A., Furfaro, F., Allocca, M., Fiorino, G., & Danese, S. (2022). Colorectal Cancer Surveillance in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: Chromoendoscopy or Non-Chromoendoscopy, That Is the Question. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/jcm11030509>
- Global Burden Disease - Australia Collaborators. (2023). The burden and trend of diseases and their risk factors in Australia, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Public Health*, 8(8), e585–e599. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00123-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00123-8)
- Global Burden Disease - Colorectal Cancer Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of colorectal cancer and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 7(7), 627–647. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00044-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00044-9)
- Guo, M., & Wang, X. (2023). Pathological mechanism and targeted drugs of ulcerative colitis: A review. *Medicine*, 102(37), e35020. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035020>
- Hajhashemy, Z., Saneei, P., Keshteli, A. H., Daghighzadeh, H., Tavakkoli, H., Adibi, P., & Esmailzadeh, A. (2022). A population based case-control study of association between dietary calcium intake and ulcerative colitis in adults. *Scientific Reports*, 12(1), 7913. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11597-8>
- Kaenkumchorn, T., & Wahbeh, G. (2020). Ulcerative Colitis: Making the Diagnosis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 49(4), 655–669.

<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.001>

- Kameyama, H., Nagahashi, M., Shimada, Y., Tajima, Y., Ichikawa, H., Nakano, M., Sakata, J., Kobayashi, T., Narayanan, S., Takabe, K., & Wakai, T. (2018). Genomic characterization of colitis-associated colorectal cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, *16*(1), 121. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1428-0>
- Keshteli, A. H., Madsen, K. L., & Dieleman, L. A. (2019). Diet in the Pathogenesis and Management of Ulcerative Colitis; A Review of Randomized Controlled Dietary Interventions. *Nutrients*, *11*(7). <https://doi.org/10.3390/nu11071498>
- Khademi, Z., Saneei, P., Hassanzadeh-Keshteli, A., Daghighzadeh, H., Tavakkoli, H., Adibi, P., & Esmailzadeh, A. (2020). Association Between Inflammatory Potential of the Diet and Ulcerative Colitis: A Case-Control Study. *Frontiers in Nutrition*, *7*, 602090. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.602090>
- Lewandowska, A., Rudzki, G., Lewandowski, T., Strykowska-Góra, A., & Rudzki, S. (2022). Risk Factors for the Diagnosis of Colorectal Cancer. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*, *29*, 10732748211056692. <https://doi.org/10.1177/10732748211056692>
- Li, J., Wang, D., Liu, Y., & Zhou, Y. (2022). Role of NRF2 in Colorectal Cancer Prevention and Treatment. *Technology in Cancer Research & Treatment*, *21*, 15330338221105736. <https://doi.org/10.1177/15330338221105736>
- Li, W., Zhao, T., Wu, D., Li, J., Wang, M., Sun, Y., & Hou, S. (2022). Colorectal Cancer in Ulcerative Colitis: Mechanisms, Surveillance and Chemoprevention. *Current Oncology (Toronto, Ont.)*, *29*(9), 6091–6114. <https://doi.org/10.3390/curroncol29090479>
- Lichtenstein, G. R. (Ed.). (2014). *Medical Therapy of Ulcerative Colitis* (First). Springer New York. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1677-1>
- Lopez, A., Pouillon, L., Beaugerie, L., Danese, S., & Peyrin-Biroulet, L. (2018). Colorectal cancer prevention in patients with ulcerative colitis. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, *32–33*, 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2018.05.010>
- Marabotto, E., Kayali, S., Buccilli, S., Levo, F., Bodini, G., Giannini, E. G.,

- Savarino, V., & Savarino, E. V. (2022). Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Diseases: Epidemiology and Prevention: A Review. *Cancers*, *14*(17). <https://doi.org/10.3390/cancers14174254>
- Maselli, R., de Sire, R., Massimi, D., Franchellucci, G., Busacca, A., Castiglione, F., Rispo, A., Hassan, C., Armuzzi, A., & Repici, A. (2023). Advancements in Endoscopic Resection for Colitis-Associated Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Turning Visible into Resectable. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, *14*(1). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14010009>
- Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., & Kaplan, G. G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*, *390*(10114), 2769–2778. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- Om, H., Chand, U., & Kushawaha, P. K. (2023). Human anaerobic microbiome: a promising and innovative tool in cancer prevention and treatment by targeting pyruvate metabolism. *Cancer Immunology, Immunotherapy: CII*, *72*(12), 3919–3930. <https://doi.org/10.1007/s00262-023-03551-y>
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... McKenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *372*, n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>
- Poggioli, G. (Ed.). (2019). *Ulcerative Colitis* (First). Springer Milan. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-3977-3>
- Poggioli, G., & Renzi, N. (2019). Presentation and Natural Course of Ulcerative Colitis. En G. Poggioli (Ed.), *Ulcerative Colitis* (First, pp. 17–28). Springer Milan. https://doi.org/10.1007/978-88-470-3977-3_2
- Sadeghi, O., Khademi, Z., Saneei, P., Hassanzadeh-Keshteli, A., Daghighzadeh, H., Tavakkoli, H., Adibi, P., & Esmailzadeh, A. (2024).

- Dietary Magnesium Intake Is Inversely Associated With Ulcerative Colitis: A Case-Control Study. *Crohn's & Colitis* 360, 6(1), otae009. <https://doi.org/10.1093/crocol/otae009>
- Samuel, S., & Loftus, E. V. (2014). The Natural History of Ulcerative Colitis. En G. Lichtenstein (Ed.), *Medical Therapy of Ulcerative Colitis* (First, pp. 23–30). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1677-1_3
- Segal, J. P., LeBlanc, J.-F., & Hart, A. L. (2021). Ulcerative colitis: an update. *Clinical Medicine (London, England)*, 21(2), 135–139. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0080>
- Sun, J., Chen, S., Zang, D., Sun, H., Sun, Y., & Chen, J. (2024). Butyrate as a promising therapeutic target in cancer: From pathogenesis to clinic (Review). *International Journal of Oncology*, 64(4). <https://doi.org/10.3892/ijo.2024.5632>
- Tikunov, A. Y., Fedorets, V. A., Shrainer, E. V, Morozov, V. V, Bystrova, V. I., & Tikunova, N. V. (2023). Intestinal Microbiome Changes and Clinical Outcomes of Patients with Ulcerative Colitis after Fecal Microbiota Transplantation. *Journal of Clinical Medicine*, 12(24). <https://doi.org/10.3390/jcm12247702>
- Voelker, R. (2024). What Is Ulcerative Colitis? En *JAMA* (Vol. 331, Número 8, p. 716). <https://doi.org/10.1001/jama.2023.23814>
- Yuan, Y., Wang, F., Liu, X., Shuai, B., & Fan, H. (2023). The Role of AMPK Signaling in Ulcerative Colitis. *Drug Design, Development and Therapy*, 17, 3855–3875. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S442154>
- Zhang, H., Shi, Y., Lin, C., He, C., Wang, S., Li, Q., Sun, Y., & Li, M. (2023). Overcoming cancer risk in inflammatory bowel disease: new insights into preventive strategies and pathogenesis mechanisms including interactions of immune cells, cancer signaling pathways, and gut microbiota. *Frontiers in Immunology*, 14, 1338918. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1338918>